## 9 日本国特許庁(JP)

① 特許出願公開

# ⑩ 公 開 特 許 公 報 (A)

昭62-112557

@Int\_Cl.4

識別記号

庁内整理番号

匈公開 昭和62年(1987)5月23日

A 61 L 15/06 A 61 K 9/70 6779-4C 6742-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全8頁)

**公発明の名称** 外用貼付剤

**到特 願 昭60-251734** 

②出 願 昭60(1985)11月8日

⑫発 明 者 知 内 哲 夫 ⑫発 明 者 井 上 祐 一

茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内 茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内

⑪出 顋 人 日東電気工業株式会社

茨木市下穂積1丁目1番2号

砂代 理 人 弁理士 西藤 征彦

明 椰 鸖

1. 発明の名称

外用贴付剂

#### 2. 特許請求の範囲

(1) フィルム状付着体単独もしくはフィルム状付着体と柔軟なフィルム状支持体との一体化物からなる外用貼付剤であつて、上記フィルム状付着体が、ポリカルボン酸およびポリ無水カルボン酸の少なくとも一方と酢酸ビニル重合体によつて構成されていることを特徴とする外用貼付剤。

(2) 柔軟なフィルム状支持体が、プラスチツクフィルムである特許請求の範囲第1項記載の外用 貼付剤。

(3) ポリカルボン酸およびポリ無水カルボン酸の少なくとも一方の含有量がフィルム状付着体に対して20~75重量%に設定されている特許請求の範囲第1項または第2項記載の外用貼付剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

この発明は、外皮に投与された軟膏、クリーム・

被剤、粉剤等の脱落防止や、皮膚の損傷面の保護 等に用いられる外用貼付剤に関するものである。

#### 〔従来の技術〕

従来より、外用貼付剂としては、教急絆創膏等の各種の絆創膏類、パツプ剤、硬膏剤や、経皮投与薬剤含有粘着テープ類等が用いられている。また、外傷を治療する場合、損傷而に必要に応じて薬物を盤布してからガーゼや脱脂綿をあてて粘着テープで固定する場合がある。さらに、高分子物質を溶解した液をスプレーや刷毛で患部等に強布し、溶媒を揮散させて患部上に保護膜を設ける液体絆創膏類も用いられている。

しかしながら、ガーゼや脱脂綿を用いる方法は、 傷口の回復に伴つてガーゼや脱脂綿が傷口に癒着 し、除去時に回復状態に有る傷口も再損傷させる という問題があり、液体袢創膏類は保護膜形成用 高分子物質の溶解に有機溶剤を使用するため、損 傷面に塗布した時激痛が生じる場合が多く、しか も有機溶剤の傷口からの体内侵入があり、安全性 の面においても問題がある。パツプ剤は水溶性高 分子と水を主成 不 する膏体と不織布またはネル 等で構成されるため、皮膚刺激が比較的少ない反 面、接着性が劣り、贴付時の違和感が大である。 硬育剤および薬入り粘着テープは、天然ゴム. 合 成ゴムを主成分とするゴム系粘着剤またはアクリ 系粘着剤に経皮投与薬剤を含有させているが、 であつて近年その種類が増大してきているが、 ずれも過度の蒸れやかぶれによる皮膚刺激を有す でありまする。 の強力な接着性の点からも、 個皮膚への直接貼付には問題がある。

#### (発明が解決しようとする問題点)

このように、従来の外用貼付剤は、損傷面への 刺激性等の問題から、損傷皮膚上に直接貼付する ことができず、しかも、粘着テープ等は、従来か ら乾燥した外皮への接着を前提としているため、 薬液、軟膏等を塗布した湿潤面への接着は困難で あつた。

したがつて、損傷面に直接、あるいは薬液等を 介して良好な状態で接着することのできる外用貼 付剤は、その要望があるにもかかわらず、実現さ

本発明者らは、ポリカルボン酸、ポリ無水カル ボン酸等の水溶性高分子物質のこのような吸水時 における強力な付着力を生かし、これを湿潤面へ の接着に有効に利用するため、その欠陥である過 刺吸水時の付着性喪失の改善を目的として水溶性 高分子物質を水不溶性化すべく一連の研究を重ね た。その結果、ポリカルボン酸、ポリ無水カルボ ン酸と、酢酸ビニル重合体とは適度な相溶性を有 しており、両者を相溶状態またはそれに近い状態 にすると、ポリカルボン酸、ポリ無水カルボン酸 の実質的な水不溶化が、吸水時の強力な付着性を 損なうことなくむしろ増強した状態で実現され、 両者の相溶物を薄い柔軟なフィルム状に形成して も湿潤状態で吸水崩壊せず長時間強力な付着力を 発現するようになることを見いだしこの発明に到 達した。

この発明の外用貼付剤は、例えば、ポリカルボン酸およびポリ無水カルボン酸の少なくとも一方と酢酸ピニル重合体とを、両者に共通の溶媒に溶解し、これを迅速に流延し乾燥してフィルム状付

れていなか

この発明は、このような事情に鑑みなされたもので、湿潤面にも強力に接着し、損傷面に直接貼付しても刺激が殆どなく、接着性に富み、柔軟で違和感の少ない外用貼付剤を提供することを目的とするものである。

#### (問題点を解決するための手段)

上記の目的を達成するため、この発明の外用貼付剤は、フィルム状付着体単独もしくはフィルム状付着体と柔軟なフィルム状支持体との一体化物からなる外用貼付剤であつて、上記フィルム状付着体を、ポリカルボン酸およびポリ無水カルボン酸の少なくとも一方と酢酸ビニル重合体によつて形成するという構成をとる。

ポリカルボン酸およびポリ無水カルボン酸のような水溶性高分子物質は、それ自体保形性を有しており、少量の水分を吸収した状態では強力な付着性を発現するが、過剰吸水状態となると粘度低下、崩壊を起し実質的に水に溶解した状態となって付着性を失う。

着体化することにより製造することができる。この製法によれば非常に薄いフィルム状体を容易に 得ることができるのである。

上記ポリカルボン酸としては、例えばアクリル酸重合体・メタクリル酸重合体があげられ、単独でもしくは併せて使用することができる。上記アクリル酸重合体の具体例として、アクリル酸単独重合体の他に、アクリル酸ブチル、アクリル酸メチル等のアクリル酸エステル類ならびに酢酸ビニルなどのビニルモノのような共重合体があげられる。また、メタクリル酸重合体の低に、アクリル酸重合体の場合と同様な共重合体があげられる。

なお、上記各具体例に例示した化合物は単独使用だけでなく混合使用できることはいうまでもない。

上記ポリ無水カルボン酸としては、例えば無水

マレイン酸単独重合体や、無水マレイン酸とメチルビニルエーテル等との共重合体があげられる。

なお、上記ポリカルボン酸中には、- COOH 基が20%以上、ポリ無水カルボン酸中には、-CO-O-CO-基が16%以上含まれていることが効果の上で好ましい。

上記酢酸ビニル重合体としては、例えば酢酸ビニル単独重合体があげられ、それ以外にアクリル酸エステル等のビニルモノマーと酢酸ビニルとの共重合体および酢酸ビニル単独重合体を部分ケン化した部分ケン化物もあげられる。これらは単独でもしくは併せて使用することができる。これらは平均分子量(粘度平均分子量)が60000年であることが好ましい。平均分子量が6000年であることが好ましい。平均分子量が6000年であることが好ましい。平均分子量が6000年であることが好ましい。平均分子量が6000年であることが好ましい。平均分子量が6000年であると、上記フィルム状付着体の耐水性が低下し所期の効果が得られにくくなる。

上記ポリカルボン酸およびポリ無水カルボン酸の少なくとも一方(以下これらを「ポリカルボン酸類」という)と酢酸ビニル重合体との共通溶媒としては、①メタノール、エタノール等の低級ア

また、上記ポリカルボン酸類と酢酸ビニル重合体とを共通溶媒に溶解する際、両者が充分溶解するように配慮することが必要である。この場合、ポリカルボン酸類、酢酸ビニル塩合体等の高分子物質の濃度は特に制限を受けるものではないが、

ルコール、および②これと可溶なアセトン、酢酸エチル等の有機溶媒との混合物であつて低級アルコールを主成分とするもの、ならびに③上記混合したものがあげられる。上記②の溶媒に関しては、アセトン、酢酸エチル等の有機溶媒の含有量を30%以下に制限することが好ましい。30%を超えるとポリカルボン酸類の溶解が困難になる有量を30%と超えると酢酸ビニル重合体の溶解が困難になる傾向がみられるからである。

前記のようにして、この発明の外用貼付剤を製造する場合において、ポリカルボン酸類と酢酸ビニル重合体との混合比率は、下記の式で求められるA値が15~550範囲内になるように規制することが好ましい。

 A =
 74% 状付着体中の-C00H 基中の-C0-0-C0-0-C0-0 重量
 + 基の重量
 ×10

 フィルム状付着体中の(ポリカルボン酸重量+酢酸ビニル重合体重量)

高分子物質の濃度が高くなりすぎると、溶液粘度が大きくなり、これを流延フィルム状化する際、 困難になる傾向がみられるため高分子物質の濃度 が40%を超えないように配慮することが好まし いのである。

ボリカルボン酸類と酢酸ビニル重合体を溶解した溶液の流延乾燥フィルム状付着体化は、 制離処理を行つたポリエチレンラミネート紙などの 乾燥 なフィルム上に上記溶液を流延したのち、 乾燥 るるいは乾燥 しフィルム状化することは り行うことができる。 適正な乾燥時間あるい分 湿度 は、 共通溶媒の組成。 溶液中の 固形分 湿度 の 流延厚 さ 等によって 異なるが、 一般に 60 でから 120 での 温度で、 1分から 20 分程度乾燥することが好ましい。

このようにして非常に薄いフィルム状付着体が 得られる。このフィルム状付着体は、そのままこ の発明の外用貼付剤となりうるものである。この 場合、上記フィルム状付着体の厚みは流延畳等の 制御により調整 3 るものであり、5~200μ の範囲内に規制することが好ましい。厚みが5μ 未満になると充分な付着特性の発現が困難となり、200μ m を超えると使用に際して皮膚に違和感を与え、またフィルム状付着体の柔軟性が損なわれる傾向がみられるからである。

このようにして得られる柔軟なフィルム状付着体は、乾燥時には付着性を有していないが、吸水時に強力な付着性を発揮し、その状態と水中浸漬時においても殆ど変化しないという画期的な特性を備えている。そして、ポリエチレングリコール等の可塑剤を適強添加すると、吸水していない乾燥状態においても、付着性を発揮するようになる。

このような特性はポリカルボン酸類と酢酸ビニル重合体との混合によつて初めて発現するものであり、これらのうち一方が含まれないときには発現しない。

この状態で上記混合体を水中に浸漬してもフィルムはほぼ均質に膨潤するのみであつてポリカル

等のプラスチツクフィルム、アルミ箔、すずつクフィルム、で紙とプラスチックフィルムである。スチックフィルムなどがあげられる。なかでも、安全性、使用感の点で、ポリエル共野合体等のプラスチックフィルムを用いることが好ましい。このようなフィルム状支持体は、取扱い性もしい。このようなアイルム状支持体は、取扱いけることが好ましいのである。なけれた。原みが30μm 未満では取扱い性や対応に違和が30μm 未満では取扱い性やが駆けなり、300μm を超えると使用時に違和があられるからである。である。何向がみられるからである。

このようにして得られるこの発明の外用貼付剤は、可塑剤を配合しない場合、乾燥時に付着性を示さず吸水時にのみ付着性を発現する柔軟なフィルム状付着体となるものであり、そのまま(非合水タイプとして)市場に供することもできるし、

ボン酸類の存立は極めて少なく、ポリカルボン酸 類は実質的に不溶化されている。

この発明の外用貼付剤は、上記フィルム状付着体だけでも構成されうるものであるが、これと柔軟なフィルム状支持体とを組み合わせても構成することができる。

この組合わせ物の製法について説明すると、この組合わせ物は、前記のようにしてフィルム状付着体を製造し、これを、熱圧着、接着剤使用等の 通常の方法で、柔軟なフィルム状支持体に貼り合わせることにより製造でき、またシート状付着体の製造に使用する配合物を柔軟なフィルム状支持体との貼り合わせを同時に行うなフィルム状支持体との貼り合わせを同時に行うよっても製造することができる。後者のようにするときには熱圧着、接着作業が不要になり製造の簡易化を実現しうるという利点がある。

上記柔軟なフィルム状支持体としては、例えば ポリエチレン、酢酸ビニル樹脂、エチレン-酢酸 ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン

非温潤部位に貼付する際は、予め貼付部位または 外用貼付剤にスプレー法等で水や消費用アルコー ル等の水分を付与したり、水分が残存するような 条件で製造したりして (含水タイプとして) 市場 に供することもできる。また、含水タイプのもの は、そのまま貼付部位に押し付けるだけで強力に 付着する。この場合、その含水量を調節すること により付着力を調節することができる。この調節 は、前記の乾燥条件を適当に選択して水分を残し たり、非合水タイプのものに水をスプレー、デツ ピングで付与する際その付与量を調節することに より行うことができる。また、非合水タイプは、 先に述べたようにポリエチレングリコール等の可 塑剤を適宜配合することにより、非含水状態でも 贴付部位に付着する。特に、上記のように可塑剤 を配合しなくても、皮膚表面の汗、水分等や、投 **与薬剤、出血等によつて付着しにくくなつている** 湿潤部位や、損傷皮膚面上にも速やかに付着性を 発現し、薬剤の流出等による損失の防止作用や傷 の被覆保護作用を発現して投与薬剤の吸収や損傷

皮膚面の治癒を早めるのである。そして、この付着状態は著しく長時間持続するのであり、これが この発明の大きな特徴である。

なお、この発明においては、上記フィルム状付着体の保湿性や接着力を調整するために多価アルコールを添加することもできる。多価アルコールとしては、グリセリン、ソルビトール、エチレングリコール、ジェチレングリコール、トリエチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、マールチトール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール等があげられる。

この発明の外用貼付剤は、先に述べたように、 含水タイプ、非含水タイプの2種類の態様をとる ことができ、その含水量や上記多価アルコールの 配合量により接着性等の特性が影響を受ける。こ の観点から、上記水や多価アルコールの合計含有 量は、ポリカルボン酸類と酢酸ビニルの合計に対 し0~200重量%の割合で含有されることが好 ましく、このうち、水の量は、全組成中の0~5

また、この発明の外用貼付剤のフィルム状付着体またはフィルム状支持体に、その付着性を妨げない範囲で着色料、香味料、軟化剤などを配合することは自由である。例えば、上記付着体、支持体ともに無色である場合には、その一方に着色料を配合すると、貼付剤の表裏が明確になり使いやすいという利点が得られるようになる。

#### (発明の効果)

以上のように、この発明の外用貼付削は、ポリカルボン酸類と酢酸ピニル重合体との混合物と柔軟な薄いフィルム状に形成し、これをフィルム状け着体として用いているため、フィルムな付ったがあるもの、およびこれと柔軟なフィルム状体だ技術とを一体化したものの双方とも容易に対けからなるものとの部分に対しても容易にフィットし、強力な付着力は、水で膨潤させた架橋コラーゲンフィルムを被着体にして測定(180°発現する。この特果、おおむね25~2008/22

0 重量%とすることが好ましい。上記の範囲外では、フィルム状付着体の接着性、凝集力、フィルム強度等のいずれかが不充分となる恐れがあるからである。

なお、上記襲集力の調整は放射線照射によつて 行うことができる。

さらに、上記フィルム状付着体には、損傷皮膚面への刺激を与えないように、あるいは薬剤塗布面への貼着の際、薬剤との化学反応や薬剤の分解等への影響を減ずるために、ポリカルボン酸類に対して中和作用を有する塩または塩基類と合有させることができる。塩または塩基類としては、金属と弱酸の塩、金属の酸化物、金属の水酸化物、フミン等があげられる。

上記中和剤の含有量は、その種類によつて大幅に異なるが、ポリカルボン酸に対して 0.2 ~1.3 当量となるようにすることが好ましい。中和度が低すぎると損傷皮膚に対する刺激が緩和されず、中和度が高すぎると耐水性、耐汗性に劣る場合がある。

対する投与薬剤の波失防止や損傷部位の被覆保護 に顕著な効果が得られるようになる。

特に、この発明の外用貼付剤は、フィルム状付着体を構成するポリカルボン酸類が実質的に不溶化されており、たとえ水中に浸潤しても膨潤するのみで吸水崩壊するようなことは全くなく、高度な耐水性を有している。したがつて、貼付したまま入浴したり、水泳しても剝がれることはまれであり、貼付時の発汗に対しても光分な耐水性を有するのである。

つぎに、実施例について比較例と併せて説明す る

#### (実施例1)

ポリカルボン酸類としてカルボキシビニルボリマーを用い、これの5重量部(以下「部」と略す)と酢酸ビニル樹脂(P = 1500)5部とを両者の共通溶媒であるメタノール90部に投入混合し溶解して均一な溶液をつくつた。つぎに、この溶液を紙セパレーター上に流延乾燥し剝離して厚み30μmのフィルム状付着体をつくつた。この

フィルム状付着体 【値は31.3である。ついで 、上記フィルム状付着体を厚み40μm のアルミ ニウム蒸着ポリエチレンフィルムに熱圧着して外 用貼付剤を得た。

上記実施例品について、付着性試験と180℃ 剝離力を測定した。その結果は第1妻のとおりで あつた。

(以下余白)



		実施例 1		
付着性試験 *1 (水中浸過)		浸漬により74mk状付着 体の同辺部が若干膨潤 したがその他変化せず、5 h後も強固に付着		
<b>9</b> 1	浸漬時間: 10分	l I O ( g/2.5 cm 帽 )		
40	浸漬時間: 30分	1 0 5 ( g/2.5cm 幅 )		
(離 水 中	浸漬時間: 60分	95 (g/2.5cm 幅)		
(水中浸潤後)	浸漬時間: 120分	8 5 (g/2.5cm 44图)		
*2	浸漬時間: 240分	9 0 (g/2.5 cm 韓 )		

\*1:

サンプルを 10 mm の円に が 20 mm の円 形した 10 mm の円 定 10 mm の円 定 10 mm の円 形した 10 mm の円 形した 10 mm の 10 mm

(余 白 )

#### (実施例2~6)

カルボキシビニルポリマー (CVP) の10% メタノール溶液と酢酸ピニル樹脂(PVAc戸≌ 2500)の10%メタノール溶液とを下記の第 3 妻の割合に混合し、これを紙セパレーター上に 流延乾燥し剝離して厚み20μm のフィルム状付 着体をつくつた。つぎに、これを酢酸ビニル樹脂 (P≅2500) の50 μm 厚のフィルムと熱圧し 着して外用貼付剤を得た。

これらの実施例品について、実施例1と同様に して付着性試験(水中浸漬時間10分)を行つて 付着性を測定し、また実施例1と同様にして18 0 \* 剝離力を測定した。その結果は第2表のとお りであつた。

(以下余白)

#### 2 麦

実施例	2	3	4	5	6
配合比率 (CVP:PVAc)	2 : 8	3 : 7	5 : 5	7 : 3	8 : 2
A 値	12.5	18.8	31.3	43.8	50.0
付着時間(hr)	> 8	> 8	> 8	3.2	1.5
剝離力 (g/2.5㎝幅)	20	60	110	160	200

この系においては、CVP:PVAc=3:7 ~ 7:3 の配合比率ではA値が15~45の範囲 内に入つており、付着力、付着時間の双方が良好 であり、2:8のものはA値が15を下回るため 、付着力が弱く、逆に 8:2 のものは A 値が 45 を上回るため付着時間が短く、これらのものは特 別な用途を除いては使用しにくいといえる。

#### (実施例7~10)

フィルム状付着体の厚みが下記の第3表に示す 値となるようにフィルム状付着体をつくつた。そ れ以外は実施例1と同様にして外用貼付剤を得た。 これらの実施例品について、実施例1と同様に

柏製

して付着性試験(水中投資時間10分)を行つて付着性と180℃剝離力を測定した。さらに、サンプル(5×5cm)をパネラー10名の上腕に貼付して、剝離する時間と違和感の有無を評価した

## 第 3 表

。この結果を第3表に併せて示す。

実施例	7	8	9	10
フィルム状付着体の 厚み (μm)	3	5	200	250
付着時間 (hr)	2.5	3.1	> 8	> 8
別離力(g/2.5 cm 幅 )	20 .	60	120	120
皮質付着時間 (hr)	0.5	1.0	> B	> 8
違和感 *	0	0	Δ	Δ

#### \*: 〇…全く違和感なし ×…違和感を感じる

△…やや違和感あり

#### (実施例11)

カルボキシビニルポリマー 3.4 部

酢酸ピニル樹脂 (P ¥1000)

8.4 "

クエン酸 3 Na

0. 2 "

メタノール

7 1.0 "

体化して、20 μm 厚のフィルム状付着体を備えた外用貼付剤を得た。

#### (実施例13)

カルボキシピニルボリマー 3部

メチルピニルエーテル無水マレイン酸

共重合体 2 "

ポリ酢酸ビニル重合体 (P ≅ 2000) 5 "

ポリエチレングリコール (P ≅ 400) 10 ″

メタノール 90 ~

各原料を上記のように配合し、これを混合して 均一な溶液を得た。これを紙セパレーター上に流 延し、60℃の乾燥し剝離して、厚み15μmの フィルム状付着体を得た。

つきに、上記フィルム状付着体を、フィルム状 支持体である厚み30μmのポリ酢酸ビニル(P ≃1500)フィルムに100℃で熱圧着し外用 貼付剤を得た。

#### (実施例14)

カルボキシビニルポリマー

4.7部

酢酸ビニル樹脂 (P ≃1000)

4. 7 "

1 7.0 \*

各原料を上記のように配合し、これを混合して 均一な溶液を得た。この溶液をポリエチレンテレ フタノールフィルムの上に流延し、80℃の乾燥 器中で15分間乾燥して、厚み80μmのフィル ム状付着体を得た。このもののA値は18であつ た。つぎに、これを、30μm厚の、ポリエチレ ンフィルムに100℃で熱圧着し外用貼付剤を得 た。

#### (実施例12)

メチルピニルエーテル無水マレイン酸

交互共重合体 4.0部 酢酸ビニル樹脂(P ≅ 1500) 6.0 ペ 水酸化ナトリウム 0.5 ペ メタノール 67.5 ペ

酢酸エチル 22.0 \*\*

各原料を上記のように配合し、これを混合して 均一な溶液を得た。この溶液を厚み30μmのポリエチレンフィルムの上に流延し、60℃の乾燥 器中で15分間乾燥しポリエチレンフィルムと一

メタノール

900 "

ジイソプロパノールアミン

0.6 "

各原料を上記のように配合し、これを混合して 均一な溶液を得た。この溶液を剝離処理したポリ エチレンラミネート紙の上に流延し、100℃の 乾燥器中で8分間乾燥して、厚み40μmのフィ ルム状付着体をつくつた。ついで、上記フィルム 状付着体を厚み40μmの酢酸ビニル樹脂(戸室 2000)のフィルムと100℃で熱圧着しての ち、フィルム状付着体面に、吸水後の含水量が2 0%となるように30℃の温水を噴霧して外用貼 付剤を得た。

以上の実施例品(11~14)について、実施例7~10と同様にして、付着性試験等を行つた。この結果を第4衷に示す。

また、各実施例品のフィルム状付着体のAについても併せて示した。

(以下余白)



実施例	11	12	13	14
A 値	18	23	30.3	31
付着時間 (hr)	4.3	3.7	4.4	5.6
剝離力(g/2.5 cm 幅)	25	54	110	90
皮膚付着時間 (hr)	9	11	14	12
達 和 感	0	0	0	0

以上のように、実施例品はいずれも吸水によつ て強力な付着力を発現しており、しかも付着持続 力の長いものであることがわかる。

また、実施例品は、実際に人体上腕に貼着した 場合、違和感が殆どなく、極めて使い心地のよい ものであることがわかる。

特許出願人 日東電気工業株式会社 (本) (代理人 ) 弁理士 西 藤 征 (本) (本) (本)